

# Das Feste im Leben: Biomineralisation – Bioinspiration – Biomaterialien

Behrens, Peter

Veröffentlicht in:  
Jahrbuch 2005 der Braunschweigischen  
Wissenschaftlichen Gesellschaft, S.65-72



J. Cramer Verlag, Braunschweig

## **Das Feste im Leben: Biomineralisation – Bioinspiration – Biomaterialien\***

PETER BEHRENS

Institut für Anorganische Chemie, Universität Hannover,  
Callinstraße 9, D-30167 Hannover  
E-mail: Peter.Behrens@mbox.acb.uni-hannover.de

### **Einleitung**

Entgegen der wörtlichen Bedeutung der Bezeichnung „Anorganische Chemie“ hat dieser Zweig der stofflichen Wissenschaft durchaus enge Beziehungen zur belebten Natur. Besonders evident werden diese durch die wichtigen Funktionen von Metallionen in Enzymen, z.B. dem Eisen im Hämoglobin, oder durch kürzlich entdeckte einfache Signalmoleküle wie das Stickstoffmonoxid, NO. Bei natürlich gebildeten anorganischen Festkörpern denkt man im allgemeinen an Gesteine und Minerale. Jedoch werden solche anorganischen Festkörper auch von Lebewesen gebildet. Dieses Phänomen bezeichnet man Biomineralisation. Lebewesen unterschiedlich hoher Entwicklungsstufen bilden Minerale aus, zum Zwecke des Schutzes, als Skelett, zur Unterstützung der Nahrungsaufnahme und für andere, speziellere Zwecke [1,2]. Die Abbildung 1 zeigt eine Reihe von Biomineralen, die in diesen Fällen alle aus amorphem Siliciumdioxid bestehen.

Die Biominerale sind als Komposit-Werkstoffe zu betrachten, die aus organischen und anorganischen Komponenten bestehen. Bei den organischen Bestandteilen handelt es sich meist um bioorganische Makromoleküle (Proteine, Polysaccharide und andere). Bei der Auswahl der anorganischen Materialien hat sich die Natur beschränkt: Größte Bedeutung haben Calciumcarbonate (Calcit, also Kalk, und Aragonit), amorphes Siliciumdioxid und Calciumphosphate (vor allem Apatit). Charakteristisch für die Biomaterialien ist ihr hierarchischer Strukturaufbau, der die präzise räumliche Organisation auf mehreren Längenskalen – von der atomaren Struktur bis hin zur Kristallmorphologie – beinhaltet. Selbstverständlich wurden die Biominerale im Laufe der Evolution für ihren jeweiligen Anwendungszweck optimiert. Spielen beispielsweise bei der „Anwendung“ im lebenden Organismus die mechanischen Eigenschaften des

---

\* Vortrag gehalten am 11.02.2005 in der Klasse für Mathematik und Naturwissenschaften der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft.

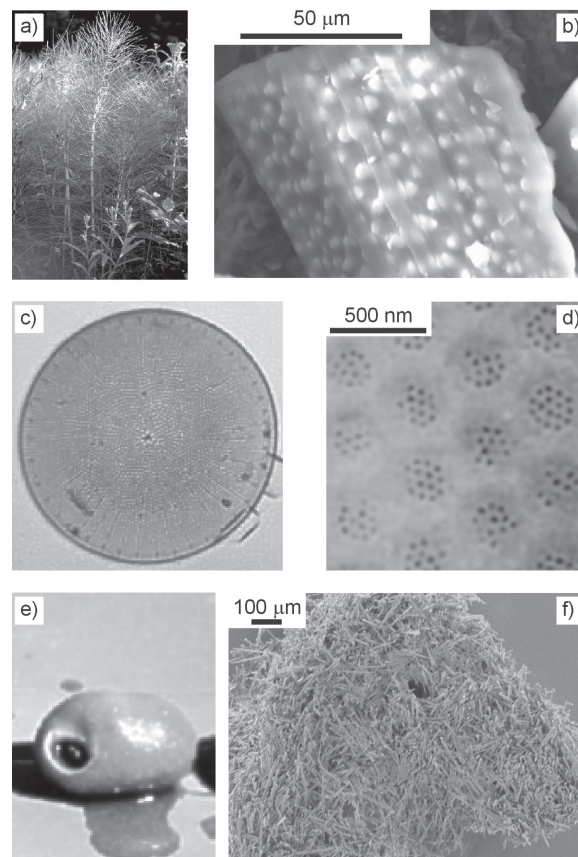


Abb. 1: Beispiele für Lebewesen (links), die Biominerale (rechts) aus amorphem Siliciumdioxid bilden; a) und b): Riesenschachtelhalm *Equisetum thelmateia*; c) und d) Kieselalge *Coscinodiscus sp.*; e) und f) Glasschwamm *Suberites domuncula*; b), d) und f): rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen.

Biomaterials eine Rolle, so ergeben sich aus der Kompositstruktur der verhältnismäßig „weichen“, aber zähen organischen Makromoleküle und der harten, aber bruchempfindlichen anorganischen Kristalle, hart-elastische Materialien mit besonderen Materialeigenschaften. Die Knochen der Wirbeltiere stellen in diesem Sinne eine Kompositstruktur aus Collagen und Apatit dar, die eine enorme Bruchzähigkeit aufweist. Erfolgt die Bildung des Knochens fehlerhaft, so führt dies zu charakteristischen Krankheitsbildern: Mangelnde Mineralisierung hat eine zu geringe Härte zur Folge (Rachitis, „Gummiknochen“), mangelnde Ausbildung der organischen Komponente eine zu geringe Elastizität („Glasknochen“).

Neben der Beeinflussung der mechanischen Eigenschaften des fertig ausgebildeten Biominerals kommt den organischen Komponenten eine weitere wichtige Rolle zu. Auch wenn die natürlichen Prozesse der Bildung der Biominerale noch weitgehend unaufgeklärt und derzeit Gegenstand aktueller Forschung sind, so ist doch klar, dass ein Teil der organischen Bestandteile dazu dient, die Bildung der anorganischen Bestandteile zu kontrollieren und so die Konstruktion der hierarchischen Struktur zu steuern. Die wenigen Fälle, bei denen man mehr über diese Makromoleküle und ihre Rollen weiß, machen deutlich, dass diese einerseits starke Templatwirkungen bei der Entstehung der anorganischen Festkörper ausüben, andererseits aber auch das Wachstum von Kristallen begrenzen können. Darüber hinaus gibt es auch Hinweise auf die Funktion mancher Proteine als Enzyme, die die Spaltung von Vorläufermolekülen der anorganischen Verbindungen katalysieren. Die Biomineralisationsvorgänge laufen naturgemäß unter physiologischen Bedingungen ab, d.h. bei Temperaturen zwischen 4 und 37° C und in der Nähe des neutralen *pH*-Wertes [1,2].

Diese Eigenschaften – die strukturelle Kontrolle über mehrere Längenskalen bei der Entstehung von Festkörpern unter milden Bedingungen – machen Biomineralisationsprozesse zu einem interessanten Vorbild bei der Synthese von Materialien in Forschung und Anwendung. Das Ausmaß, in dem die Prinzipien der Biomineralisation befolgt werden, lässt eine generelle Einteilung der Ansätze zu, mit dem diese Prozesse nachvollzogen werden. In *bio-inspirierten Ansätzen* werden nur einige Aspekte übernommen; hierzu gehört z.B. die Abscheidung anorganischer Festkörper in Gegenwart organischer Makromoleküle, wobei weder die Zusammensetzung der organischen noch der anorganischen Bestandteile einen Bezug zur Natur haben muss. Dementsprechend erlauben solche Ansätze eine hohe Flexibilität bei der Materialzusammensetzung und die Erzeugung von Materialien mit einem breiten Spektrum von Eigenschaften, allerdings nutzen solche Verfahren naturgemäß nicht alle Vorteile der Biomineralisation aus. So finden sie beispielsweise meist bei höheren Temperaturen (erhöhter Energieaufwand) oder im nicht-biologischen Milieu (extreme *pH*-Werte mit der daraus folgenden Entsorgungsproblematik) statt. Dem gegenüber halten sich *biomimetische Verfahren* stärker an die Vorgaben der Natur und nutzen so das Potential des Vorbilds besser aus, z.B. durch Vermeidung eines hohen Energieaufwands und von Abfällen. Anzudenken sind schließlich auch „*biomineralisations-technologische*“ *Verfahren*, die mit dem Repertoire der Biotechnologie in die natürlichen Mineralisationsvorgänge eingreifen und durch Genmanipulation die Erzeugung neuartiger Materialien mit maßgeschneiderten Eigenschaften in lebenden Systemen ermöglichen sollten. Die *Bionik* schließlich macht sich nur generelle Eigenschaften des natürlichen Vorbilds zunutze und wertet diese als Designvorlagen für die Lösung konstruktions-technischer Probleme aus. Der Begriff des *Biomaterials* kennzeichnet künstlich hergestellte Werkstoffe, die von außen in lebende Systeme eingebracht werden, um dort spezifische Funktionen zu übernehmen, die aufgrund pathologischer

Erscheinungen vom Körper nicht mehr wahrgenommen werden können. Typische Beispiele sind Implantate im Zahn-, Knochen- und Gelenkbereich oder Stents, die zur Aufweitung und Offenhaltung von Gefäßen im Körper dienen [2].

Im folgenden werden einige dieser Verbindungsstellen zwischen der Anorganischen Materialchemie und der Biologie anhand von Beispielen aus eigenen Arbeiten näher erläutert. Wir beschränken uns daher aus chemischer Sicht auf Systeme, die als anorganische Komponente amorphes Siliciumdioxid aufweisen.

### Die Biomineralisation von Siliciumdioxid

Unter den Biomineralen ist das Siliciumdioxid einzigartig, da es als einziges stets nur in amorpher Form ausgebildet wird. Gegenüber kristallinen Festkörpern, wie Calciumcarbonaten und -phosphaten, deren Kristalle im allgemeinen gerade Flächen aufweisen, zeichnet sich diese ungeordnete Materialvariante durch eine nahezu beliebige Formbarkeit aus. Sie findet sich in niederen pflanzlichen Lebewesen, insbesondere den Kieselalgen, höheren Pflanzen wie Gräsern und Schachtelhalmen, und in niederen Tieren wie den Schwämmen.

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen in Abbildung 2 zeigen den hierarchischen Strukturaufbau von Schwammskleren. Unsere Untersuchungen zum Aufbau dieser Nadelchen haben gezeigt, dass diese einen konzentrisch schichtförmigen Aufbau aufweisen. Dabei wechseln sich dickere Schichten aus amorphem Siliciumdioxid mit dünneren aus organischen Substanzen abwechseln. In der Mitte der Nadelchen befindet sich ein Kanal mit dreieckigem Querschnitt, der das sogenannte Zentralfilament enthält, das wiederum aus organischer Materie besteht. Aus diesem Zentralfilament konnte durch das Auflösen der Nadelchen ein Protein, das Silicatein, isoliert werden, das wichtige Funktionen bei der Bildung des Biominerals hat [3].

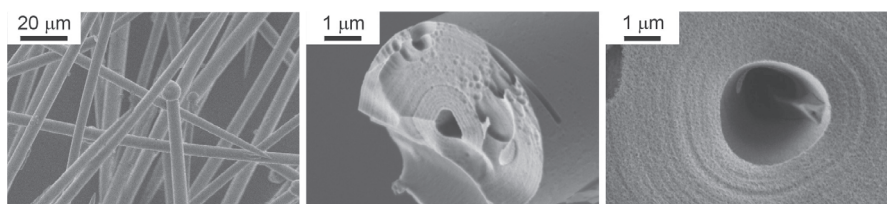


Abb. 2: Zum Aufbau der Schwammskleren von *Suberites domuncula*. Die Nadelchen bestehen aus konzentrisch angeordneten Wechsellagen aus amorphem Siliciumdioxid und organischen Schichten. In der Mitte befindet sich ein Zentralkanal, der das axiale Proteinfilament enthält.

### Bioinspirierte Synthesysteme

Kieselalgen (Diatomeen) beeindrucken durch die ästhetischen Ornamentierungen ihrer Schalen aus amorphem Siliciumdioxid (Abb. 3). Während diese Schalen diesen einzelligen Lebewesen Schutz vor Fraßfeinden, z.B. Ruderfußkrebse, bieten, sind die Poren von essentieller Bedeutung für den Stoffaustausch. Untersuchungen von Biochemikern haben gezeigt, dass die Ornamentierung auf den Kieselalgenschalen zumindest bei einfacheren Mustern auf Phänomene der Selbstorganisation zurückzuführen ist. Dabei spielen in der

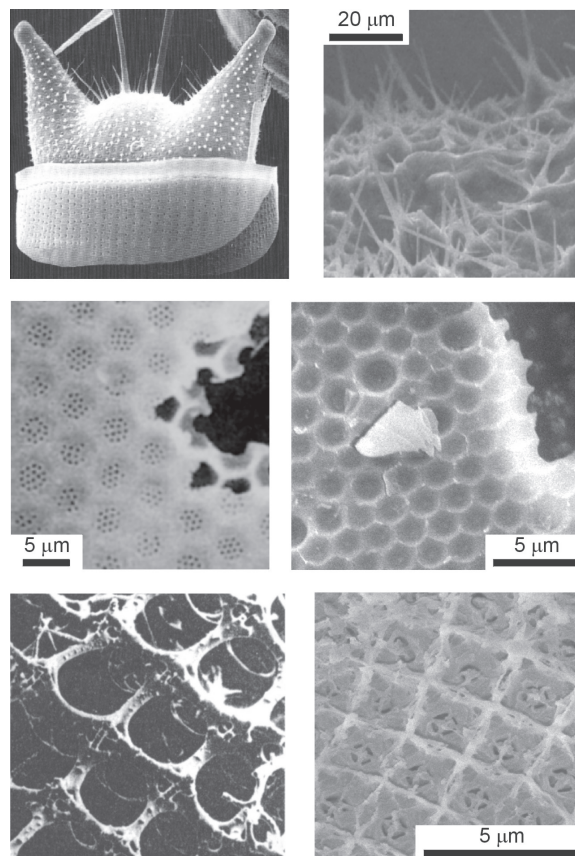


Abb. 3: Links: Natürliche Strukturen aus biogenem amorphem Siliciumdioxid; oben: Die Kieselalge *Odontella antediluviana*; Mitte: Die Kieselalge *Coscinodiscus sp.*; unten: ein Glasschwamm. Rechts: Mit einem bioinspirierten Synthesystem hergestellte Morphologien aus amorphem Siliciumdioxid.



Natur Polyamine und zwitterionische Peptide (Silaffine) eine wichtige Rolle [4,5].

In unserer Arbeitsgruppe gelang es uns, ein Synthesystem aufzubauen, das in der Lage ist, ähnliche Muster aus amorphem Siliciumdioxid aufzubauen, wie sie auf den Kieselalgenschalen zu finden sind. Hierzu lassen wir die Abscheidung des Siliciumdioxids in Gegenwart von Alkylglycosiden erfolgen. Alkylglycoside sind oberflächenaktive Moleküle, wie sie beispielsweise auch in Haarwaschmitteln Verwendung finden. In der Syntheselösung bilden diese Moleküle Micellen und Emulsionen aus, deren Strukturen dann durch das sich verfestigende Siliciumdioxid abgeprägt werden. Je nach den Reaktionsbedingungen bilden sich dabei hexagonale oder quadratische Muster oder auch Nadelchen aus (Abb. 3). Es ist bemerkenswert, dass ein so einfach aufgebautes Synthesystem (Alkylglycosid – Salzsäure – Siliciumdioxid) so komplexe Ornamente hervorbringen kann [6].

### **Biomaterialien**

An Biomaterialien werden verschiedene Anforderungen gestellt. Neben der generellen Forderung der Biokompatibilität (allgemeine Verträglichkeit mit dem biologischen System) sind dies unter anderem mechanische Stabilität (z.B. beim Ersatz von Knochen in belasteten Bereichen) oder häufig auch eine hohe Bioaktivität, d.h. eine aktive Förderung des Einwachsverhaltens im Körper. In manchen Fällen kommen spezielle Anforderungen hinzu. Wir beschäftigen uns in einem gemeinsam mit der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover und der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (Braunschweig) betriebenen Projekt mit der Entwicklung von Prothesen für den Ersatz der Gehörknöchelchenkette im Mittelohr. Solche Prothesen werden verwendet, um bei Schädigungen der Gehörknöchelchen (Hammer, Amboss und Steigbügel) den mechanischen Kontakt zwischen Trommelfell und Innenohr wieder herzustellen. Bei dieser Anwendung sind die Schallleitungseigenschaften des Biomaterials von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Therapie. Bisher werden für Mittelohrprothesen meist metallische Werkstoffe wie Gold oder Titan eingesetzt. Die Schallleitungseigenschaften von Metallen unterscheiden sich allerdings deutlich von jenen von Kompositwerkstoffen wie dem Biomineral Knochen. Wir beabsichtigen daher, für diesen Zweck organisch-anorganische Biomaterialien einzusetzen. Auch wenn sich der komplexe hierarchische Aufbau des Knochens noch nicht synthetisch nachahmen lässt, so sollten die Schallleitungseigenschaften solcher Stoffe doch denen von natürlichen Knochen ähnlicher sein und zu einem gegenüber metallischen Prothesen verbesserten Hörerlebnis führen. Die Abbildung 4 zeigt ein solches synthetisches Komposit aus Chitosan und Apatit, das durch gemeinsame Fällung aus wässriger Lösung hergestellt wurde.

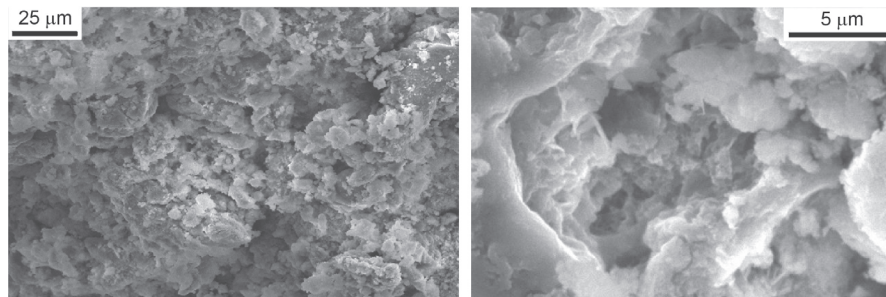


Abb. 4. Organisch-anorganische Composite aus Chitosan und Apatit als Knochenersatzstoffe. Die Bilder (zwei unterschiedliche Vergrößerungen) zeigen den nanostrukturierten Aufbau aus „kantigen“ Apatitkristallen und „wolkigen“ Chitosanstrukturen.

Chitosan ist ein biokompatibles Polysaccharid. Wichtig ist, dass die organische und die anorganische Phase wie im natürlichen Knochen auf der Nanometerskala miteinander vermengt sind. Die Leistungsfähigkeit solcher Chitosan-Apatit-Komposite erweist sich bei audiologischen Messungen als leicht verbessert gegenüber den metallischen Prothesen [7].

### Danksagung

Ich danke den Mitarbeitern meiner Arbeitsgruppe für ihren vorbildlichen Einsatz bei der Forschung im Grenzgebiet zwischen anorganischen Festkörpern und der belebten Natur. Den Kooperationspartnern vom Institut für Technische Chemie der Technischen Universität Braunschweig (AK Prof. Menzel), von der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover (Prof. Lenarz, Dr. Stieve, Dipl.-Ing Hamidreza Mojallal) und von der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung Braunschweig (Dr. Müller) danke ich für viele interessante Diskussionen. Die hier vorgestellten Arbeiten werden von der DFG im Rahmen des Schwerpunktprogramms 1117 (Prinzipien der Biomineralisation) und des Sonderforschungsbereiches 599 (Resorbierbare und dauerhafte Implantate) gefördert.

### Literatur

- [1] BAEUERLEIN, E.: *Biomineralization*, 2.Auflage 2004, Wiley-VCH, Weinheim.
- [2] EPPL, M.: *Biomaterialien und Biomineralisation*, 2003, Teubner, Wiesbaden.
- [3] SHIMIZU, K., J. CHA, G.D. STUCKY & D.E. MORSE: Proc. Natl. Acad. Sci. 95 (1998) 6234.



- [4] KRÖGER, N., R. DEUTZMANN, C. BERGSDORF & M. SUMPER: Proc. Natl. Acad. Sci. 97 (2000) 14133, M. Sumper, Science 95 (2002) 2430.
- [5] MENZEL, H., S. HORSTMANN, P. BEHRENS, P. BÄRNREUTHER, I. KRUEGER & M. JAHNS: Chem. Commun. (2003) 2994.
- [6] BEHRENS, P. & G. SCHECHNER: *Proceedings Silica 2001*, Mulhouse 2001.
- [7] KRUEGER, I., P.P. MÜLLER, H., MOJALLAL, M. STIEVE, T. LENARZ & P. BEHRENS: Eur. Cells Mater. 7 (2004) 60.